



พิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖

ทรงพล ชีวะพัฒน์*

เอมมนัส อัตตวิชัย*

ปราณี ชวลิตธำรง**

วนิดา จันทระเทพเจริญ#

บทคัดย่อ

สารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ เป็นส่วนผสมจากสารสกัดพืช ๘ ชนิด ได้แก่ พุทธรักษา, ปีกไก่ดำ, พญาขอ, มะไฟ, เดือนห้า, เหงือกปลาหมอ, แทะทวย, ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้, ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมเพื่อใช้ทดลองรักษามะเร็งเต้านม. คณะผู้รายงานได้ศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ โดยกรอกเข้าปากหนูแรดพันธุ์วีสตาร์ ๖๖๘ ตัว ที่แบ่งเป็น ๗ กลุ่ม กลุ่มละ ๒๔ ตัว (เพศผู้ ๑๒ ตัว, เพศเมีย ๑๒ ตัว). กลุ่มที่ ๑ เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น. กลุ่มที่ ๒ ถึง ๔ ได้รับสารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ วันละ ๐.๒๔, ๐.๒ และ ๓.๖ ก./กก. เป็นเวลา ๖ เดือน. กลุ่มที่ ๕ เป็นกลุ่มฟื้นฟูตัวได้รับสารสกัดวันละ ๓.๖ ก./กก. ๖ เดือน. จากนั้นหยุดให้สารสกัด ๒ สัปดาห์ก่อนผ่าซาก. กลุ่มที่ ๖ เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น และกลุ่มที่ ๗ ได้รับสารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ ทางปากในขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. ๕ เดือน. จากการศึกษพบว่า สารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวและสุขภาพของหนูแรด. หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดวันละ ๐.๒ และ ๓.๖ ก./กก. ๖ เดือน และขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. ๕ เดือน มีค่าฮีมาโตคริต, ฮีโมโกลบิน และจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า $p < 0.05$) และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรเป็นเวลา ๕ เดือน มีจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า $p < 0.05$) แต่ค่าที่เปลี่ยนแปลงเหล่านี้ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ. หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเป็นเวลา ๕ เดือนมีค่าเอนไซม์ แอสพาเทตอะมิโนทรานสเฟอเรส (เอเอสที) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า $p < 0.05$) แต่มีระดับโปรแตสเซียมต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า $p < 0.05$). การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร ทั้งระยะเวลา ๖ เดือนและ ๕ เดือนไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากสารสกัดแต่อย่างใด. การทดลองครั้งนี้สรุปได้ว่าสารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ ไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อหนูแรด.

คำสำคัญ : สารสกัดสมุนไพร, มะเร็งเต้านม, จิพีโอ ๑๙๘๖, พิษเรื้อรัง

ภูมิหลังและเหตุผล

สารสกัดสมุนไพร จิพีโอ ๑๙๘๖ เป็นส่วนผสมของสารสกัดที่ได้จากพืช ๘ ชนิด คือ พุทธรักษา (*Canna indica* L.), ปีกไก่ดำ (*Polygala triflora* L.), พญาขอ (*Clinacanthus*

nutans Lindau), มะไฟนา (*Ammania baccifera* L.), เหงือกปลาหมอ (*Acanthus ebracteatus* Vahl), แทะทวย (*Mallotus philippensis* Muell.Arg.), ข้าวเย็นเหนือ (*Smilax corbularia* Kunth), และข้าวเย็นใต้ (*Pygmaeopremma herbacea* (Roxb.) Mold.). ยาสมุนไพรตำรับนี้พัฒนาโดยสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม เพื่อใช้รักษามะเร็งเต้านม. สมุนไพรแต่ละชนิดมีสรรพคุณประมวลได้ดังนี้

*สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

**สำนักวิชาการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

#สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม

พุทธรักษา (*Canna indica* L.) เป็นพืชวงศ์ Cannaceae^๑ ลักษณะเป็นไม้ล้มลุกเนื้ออ่อน ประโยชน์ทางยาใช้เป็นยาแก้ไอ, บำบัดวัณโรค, บำรุงปอด, ระบายอาเจียน เป็นโลหิต และเป็นยาสมาน^๒. **ปีกไก่ดำ** (*Polygala triflora* L.) วงศ์ Polygalaceae เป็นพืชล้มลุก ใช้ทั้งต้นต้มน้ำดื่มขับปัสสาวะ, ใช้เป็นยาเดี่ยวหรือผสมลำต้นมากระทุบโรงต้มน้ำดื่มบำรุงโลหิต, บำรุงกำลังทางเพศ. รากต้มน้ำดื่มบำรุงน้ำนม. สารสกัดน้ำจากทั้งต้นมีฤทธิ์ต้านการเจริญของเนื้องอกในหนูและเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง^๓. **พญาายอ** (*Clinacanthus nutans* Lindau) เป็นพืชวงศ์ Acanthaceae เป็นไม้เลื้อย ลำต้นสีเขียว ไม่มีหนาม ใบสดใช้รักษาโรคผิวหนังจากเริ่มและงูสวัด, แก้พิษแมลงสัตว์กัดต่อย^๔. นอกจากนี้สารสกัดพญาายอมีฤทธิ์เปลี่ยนแปลงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบเซลล์ได้^๕. **มะไฟนา** (*Ammania baccifera* L.) เป็นพืชล้มลุกในวงศ์ Lythraceae^๑ ขึ้นตามที่ชื้นแฉะ ต้นสูง ๓๐-๔๐ ซม. ลำต้นมีสีอมแดง^๖ ยังไม่พบการใช้ในตำรายาไทย แต่มีรายงานการศึกษาพบว่า สารสกัดเอทานอลของต้นมะไฟนามีฤทธิ์ระงับปวดในหนูถีบจักร^๗. **เหงือกปลาหมอ** (*Acanthus ebracteatus* Vahl.) อยู่ในวงศ์ Acanthaceae^๑ มีสรรพคุณตามแผนโบราณดังนี้ ใบตำพอกรักษาปวดบวม แผลอักเสบ. แพทย์ไทยใช้ทั้งทำเป็นยาแก้ไข้หัว พิษฝี ลูกใช้เป็นยาขับโลหิตอย่างแรง^๒ และมีรายงานว่าสารสกัดด้วยน้ำของเหงือกปลาหมอ สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งตับในหนูทดลองได้^๘. **แทงทวย** (*Mallotus philippensis* Muell.Arg.) วงศ์ Euphorbiaceae^๑ เป็นไม้ยืนต้นขนาดย่อมถึงขนาดกลาง กิ่งมีกลิ่นเหม็นฉุน, ขับพยาธิ, แก้ไข้, โรคตับและเบื่ออาหา^๙. **ข้าวเย็นเหนือ** (*Smilax corbularia* Kunth.) เป็นพืชวงศ์ Smilacaceae^๑ และ **ข้าวเย็น** ๑๒ ชั่วโมง ให้อาหารสำเร็จรูปและน้ำไม่จำกัดปริมาณเลี้ยงไว้ ๒ สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลองเพื่อให้เกิดความคุ้นเคยต่อสภาวะแวดล้อม. โครงการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและการใช้สัตว์ทดลองของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตามเอกสารควบคุมโครงการหมายเลข ๕๐-๐๐๔.

จากการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพร GPO 1986 พบว่า มีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด proliferation ของ endothelium cell ของ HUVEC (human umbilical vein endothelial cells) และ GB (glioblastoma multiform cells) ที่เลี้ยงโดย conditional medium หรือ ซีรัมจากผู้ป่วย glioblastoma^{๑๐}. การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัด

สมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ ในสัตว์ทดลองเพื่อให้ทราบถึงข้อมูลความปลอดภัยของยาจากสมุนไพรตำรับนี้ ก่อนที่จะนำไปสู่การทดลองทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมต่อไปและเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคอีกทางหนึ่ง.

ระเบียบวิธีศึกษา

สารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖

สารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ รุ่น เอ็มซีอี ๐๒/๔๙ ผลิตโดยสถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม มีลักษณะเป็นผงละเอียดสีน้ำตาล, มีปริมาณความชื้นร้อยละ ๔.๐๓, ปริมาณสารสกัดในน้ำและในแอลกอฮอล์เท่ากับร้อยละ ๕๖.๘๑ และ ๑.๖๖ ตามลำดับ.

การเตรียมสมุนไพรสำหรับการทดสอบพิษ

นำสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ มาแขวนตะกอนในน้ำกลั่น ปรับให้มีความเข้มข้น ๓ ระดับ คือ ๐.๐๒๔, ๐.๑๒ และ ๐.๓๖ ก./มล.

สัตว์ทดลอง

หนูแรดพันธุ์วิสตาร์อายุ ๖ สัปดาห์ จำนวน ๑๖๘ ตัว (เพศละ ๘๔ ตัว) เพศผู้มีน้ำหนักตัว ๑๘๐ ถึง ๒๐๐ กรัม และเพศเมียมีน้ำหนักตัว ๑๕๐ ถึง ๑๗๐ กรัม ซื้อจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติศัลยาณานำมาเลี้ยงไว้ในห้องสัตว์ทดลองระดับสุขศาสตร์ทั่วไป ที่ควบคุมสภาวะแวดล้อมให้อุณหภูมิ ๒๕±๑ องศาเซลเซียส, ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ ๖๐ และได้รับแสงสว่าง ๑๒ ชั่วโมงต่อวัน ๒ สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลองเพื่อให้เกิดความคุ้นเคยต่อสภาวะแวดล้อม. โครงการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและการใช้สัตว์ทดลองของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตามเอกสารควบคุมโครงการหมายเลข ๕๐-๐๐๔.

การศึกษาพิษเรื้อรัง

แบ่งหนูโดยวิธีสุ่มออกเป็น ๗ กลุ่ม แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหนูเพศผู้ ๑๒ ตัว และ เพศเมีย ๑๒ ตัว. กลุ่มที่ ๑ เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่นทางปากปริมาณวันละ ๑๐ มล./

กก. กลุ่มที่ ๒ ถึง ๔ เป็นกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ ทางปากในขนาดวันละ ๐.๒๔, ๑.๒ และ ๓.๖ ก./กก. ตามลำดับ เป็นเวลา ๖ เดือน หรือคิดเป็น ๑, ๕ และ ๑๕ เท่าของขนาดที่ใช้ในคน คือ ๑๒ กรัม/คน/วัน โดยคิดว่า คนมีน้ำหนัก ๕๐ กก. กลุ่มที่ ๕ เป็นกลุ่มพื้นตัว (๓.๖-อาร์) ได้รับสารสกัดสมุนไพรทางปากในขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. จนครบกำหนด ๖ เดือนเช่นกัน แล้วเลี้ยงหนูต่อไปอีกเป็นเวลา ๒ สัปดาห์ก่อนทำการผ่าซากชันสูตรเพื่อใช้ศึกษา ดูว่าการเปลี่ยนแปลงหรือความผิดปกติที่พบยังคงอยู่ หรือคืนสู่สภาพปกติ. กลุ่มที่ ๖ เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่นทางปาก ปริมาตรวันละ ๑๐ มล./กก. และกลุ่มที่ ๗ เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. เป็นเวลา ๙ เดือน.

ในช่วงการทดลองเฝ้าสังเกตอาการผิดปกติและการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ทุกวัน. บันทึกน้ำหนักตัวและปริมาณอาหารที่หนูกินสัปดาห์ละ ๑ ครั้ง. เมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารสกัดครบกำหนด อดอาหารหนูเป็นเวลา ๑๖ ชั่วโมง. จากนั้นดมสลบหนูด้วยอีเทอร์ เปิดผ่าช่องท้อง เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำใหญ่หลอดเลือดหลัง นำไปตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Cell-Dyn® รุ่น ๓๕๐๐ เพื่อหาค่าตัวแปรเสริมทางโลหิตวิทยา คือ ฮีมาโตคริต, ฮีโมโกลบิน, จำนวนเม็ดเลือดแดง, ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH) และ mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)), จำนวนรวมและค่าร้อยละเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล, ลิมโฟไซต์, โมโนไซต์, เบโซฟิล และจำนวนเกล็ดเลือด. ส่วนซีรัมนำไปตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์เคมีในเลือดอัตโนมัติ Hitachi® รุ่น 912 เพื่อวัดค่าเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส (ALP), อะลานีนอะมิโนทรานสเฟอเรส (ALT) แอสพาเทอะ-มิโนทรานสเฟอเรส (AST), ยูเรียไนโตรเจน (BUN), ครีเอตินีน, โปรตีนรวม, อัลบูมิน, บิลิรูบินรวม, กลูโคส, กรดยูริก, ไตรกลีเซอไรด์, คอเลสเตอรอล, โซเดียม, โพแทสเซียม และคลอไรด์.

จากนั้นทำการผ่าซากสัตว์ทดลองเพื่อตรวจทางมพยาธิวิทยาของสมอง, หัวใจ, ปอด, ตับ, ไต, หลอดลม, หลอดอาหาร, กระเพาะอาหาร, ม้าม, ลำไส้, ตับอ่อน, อัณฑะ, ต่อมลูกหมาก, ถุงเก็บน้ำเชื้อ, รังไข่, มดลูก, ต่อมท่อน้ำนม, ต่อมท่อน้ำลาย, ต่อมท่อน้ำตา,

ต่อมธัยรอยด์, ต่อมหมวกไตและกระเพาะปัสสาวะ. บันทึกน้ำหนักอวัยวะด้วยเครื่องชั่ง Mettler Toledo® รุ่น PB 153 คำนวณหาน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์โดยคิดเป็นน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักตัวหนู ๑,๐๐๐ กรัม. เก็บอวัยวะต่างๆลงในน้ำยาบัฟเฟอร์ฟอร์มาลินเข้มข้นร้อยละ ๑๐ แล้วนำไปผ่านกระบวนการเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อวิทยา ย้อมด้วยสีย้อมที่ออก-ไซลินและอีโอซินเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา.

การวิเคราะห์ข้อมูล

น้ำหนักตัว, ปริมาณอาหารที่กิน, ค่าทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก, น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ ใช้สถิติเชิงพรรณนา. ในการทดลองพิษเรื้อรัง ๖ เดือน ใช้ one-way ANOVA แล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยใช้การทดสอบ Bonferroni ที่ระดับนัยสำคัญ ค่า $P < 0.05$ และการทดลองพิษเรื้อรัง ๙ เดือน ใช้การทดสอบ Student's t โดยโปรแกรม SPSS version ๑๑.๕. ส่วนปฏิบัติการของการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาใช้ Fisher exact ที่ (ค่า $P < 0.05$).

ผลการศึกษา

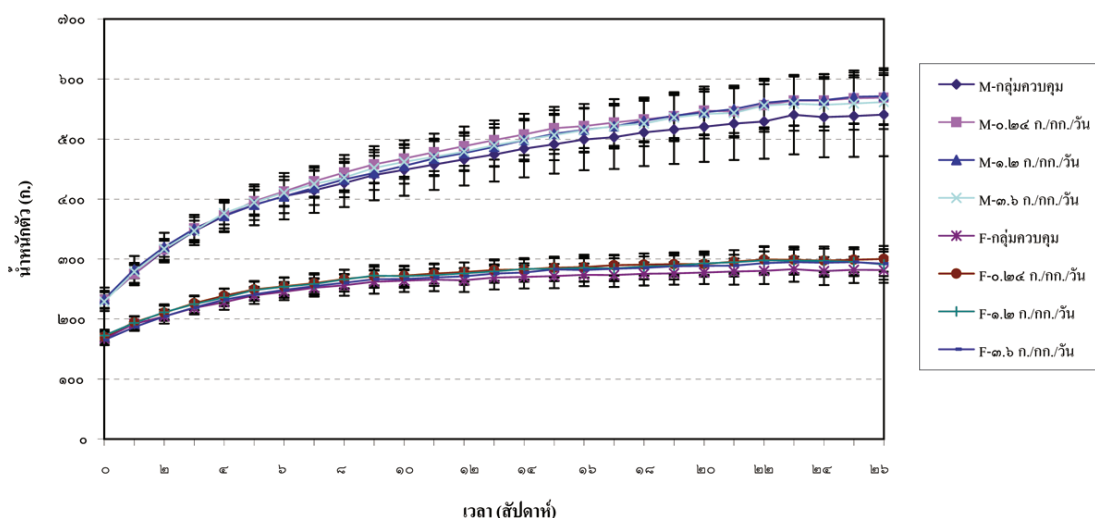
พิษเรื้อรัง ๖ เดือน

ผลต่อน้ำหนักตัวเฉลี่ย การกินอาหารและสุขภาพของหนูทดลอง

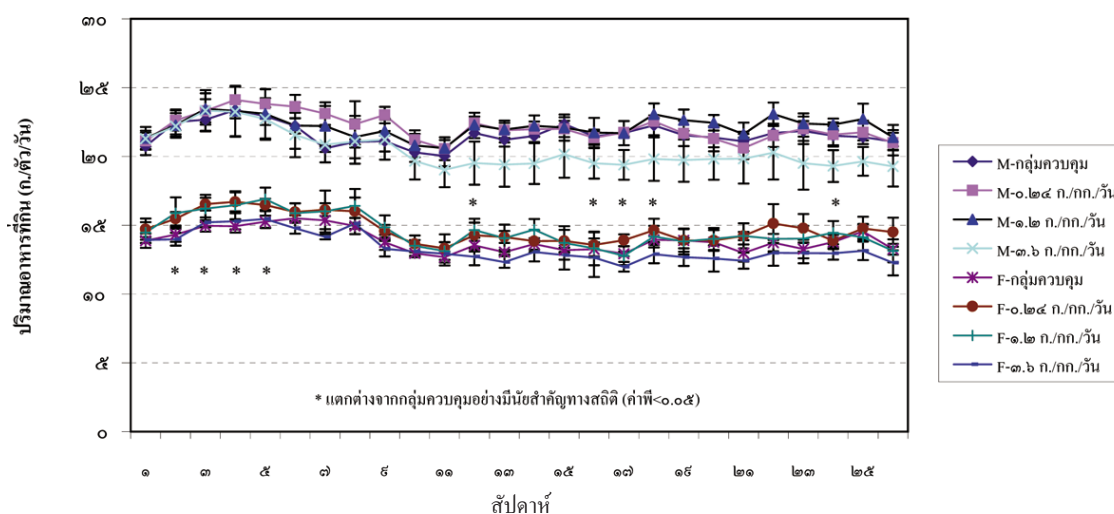
หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. กินอาหารได้น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ ๑๒, ๑๖ ถึง ๑๘ และสัปดาห์ที่ ๒๔. ส่วนหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดวันละ ๐.๒๔ และ ๑.๒ ก./กก. กินอาหารได้มากกว่ากลุ่มควบคุมเฉพาะช่วงแรกของการทดลอง (สัปดาห์ที่ ๒ ถึง ๕) เท่านั้น. อย่างไรก็ตามพบว่าหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมตลอดการทดลอง (รูปที่ ๑ และ ๒).

ผลต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์

หนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๙๖ ทุกกลุ่มเป็นเวลา ๖ เดือน มีค่าน้ำหนักสัมพันธ์ของอวัยวะต่าง ๆ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นหนูเพศเมียกลุ่มพื้นตัว (๓.๖-อาร์) มีน้ำหนักสัมพันธ์ของต่อมหมวกไตซ้ายสูง



รูปที่ ๑ น้ำหนักตัว (ก.) ของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน



รูปที่ ๒ ปริมาณอาหารที่กิน (ก./ตัว/วัน) ของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๑ และ ๒).

ผลทางโลหิตวิทยา

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๐.๒๔ ก./กก./วัน มีค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ วันละ ๐.๒ และ ๓.๖ ก./กก.มีค่าฮีมาโตคริต ฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. หนูกลุ่มพื้นตัว (๓.๖-อาร์) มีค่าฮีมาโตคริตและฮีโมโกลบินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๓). หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๐.๒๔ ก./กก. มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๔).

ผลต่อค่าเคมีเวชกรรม

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๔๘๖ ทุกขนาด มีค่าเคมีคลินิกไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม. หนูกลุ่มพื้นตัวมีระดับโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๕). หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด วันละ ๐.๒๔ ก./กก. มีค่าเอนไซม์เอแอลที สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และกลุ่มพื้นตัวมีระดับโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๖).

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

จากการผ่าซากชันสูตรไม่พบความผิดปกติของอวัยวะระบบพยาธิวิทยาในหนูที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๔๘๖ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม. การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

ตารางที่ ๑ น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (ก./๑๐๐๐ก.) ของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

อวัยวะ	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)				
	๐	๐.๒๔	๑.๒	๓.๖	๓.๖-อาร์
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว
สมอง	๔.๒๕±๐.๖๖	๓.๘๕±๐.๓๕	๓.๙๑±๐.๓๗	๓.๘๕±๐.๓๒	๔.๐๐±๐.๒๕
หัวใจ	๒.๙๑±๐.๓๔	๒.๗๐±๐.๑๙	๒.๘๐±๐.๒๐	๒.๘๖±๐.๒๓	๒.๗๓±๐.๒๐
ปอด	๓.๘๕±๐.๖๙	๓.๔๓±๐.๕๗	๓.๔๔±๐.๒๙	๓.๔๒±๐.๒๗	๓.๓๕±๐.๔๑
ตับ	๒๗.๙๕±๓.๐๗	๒๕.๕๔±๒.๔๓	๒๕.๘๗±๒.๗๘	๒๖.๔๑±๒.๘๓	๒๖.๑๐±๒.๔๖
กระเพาะอาหาร	๔.๐๒±๐.๔๑	๓.๙๐±๐.๔๕	๓.๙๒±๐.๒๔	๔.๐๔±๐.๔๑	๔.๐๘±๐.๔๙
ม้าม	๑.๖๑±๐.๒๑	๑.๕๗±๐.๒๒	๑.๖๕±๐.๓๕	๑.๖๐±๐.๓๒	๑.๕๖±๐.๑๗
ไตขวา	๒.๖๒±๐.๓๗	๒.๓๘±๐.๒๒	๒.๔๓±๐.๒๕	๒.๕๕±๐.๔๐	๒.๔๑±๐.๑๘
ไตซ้าย	๒.๕๕±๐.๓๘	๒.๒๗±๐.๒๐	๒.๓๑±๐.๒๔	๒.๓๗±๐.๒๘	๒.๓๓±๐.๑๗
อวัยวะขา	๕.๖๓±๐.๕๕	๕.๓๒±๐.๖๐	๕.๐๖±๐.๙๐	๕.๓๓±๐.๕๑	๕.๔๕±๐.๔๑
อวัยวะซ้าย	๕.๗๕±๐.๕๕	๕.๒๒±๐.๗๘	๕.๔๒±๐.๕๖	๕.๒๖±๐.๕๖	๕.๔๑±๐.๓๔
ต่อมหมวกไตขวา	๐.๐๗±๐.๐๑	๐.๐๖±๐.๐๑	๐.๐๗±๐.๐๑	๐.๐๖±๐.๐๑	๐.๐๗±๐.๐๔
ต่อมหมวกไตซ้าย	๐.๐๗±๐.๐๑	๐.๐๗±๐.๐๑	๐.๐๗±๐.๐๒	๐.๐๗±๐.๐๑	๐.๐๙±๐.๐๔
กระเพาะปัสสาวะ	๐.๓๔±๐.๐๔	๐.๓๒±๐.๐๗	๐.๒๙±๐.๐๕	๐.๓๐±๐.๐๔	๐.๖๔±๐.๗๕

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ ๒ น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (ก./๑๐๐๐ก.) ของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

อวัยวะ	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)				
	๐	๐.๒๔	๑.๒	๓.๖	๓.๖-อาร์
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว
สมอง	๗.๑๘±๐.๕๓	๖.๙๓±๐.๔๑	๖.๙๑±๐.๕๑	๖.๙๗±๐.๓๗	๗.๑๕±๐.๔๔
หัวใจ	๓.๖๗±๐.๑๙	๓.๕๐±๐.๑๙	๓.๔๔±๐.๒๑	๓.๔๑±๐.๒๔	๓.๔๙±๐.๓๑
ปอด	๔.๙๔±๐.๖๓	๔.๗๔±๐.๔๐	๔.๗๑±๐.๒๘	๔.๕๗±๐.๓๖	๔.๖๐±๐.๓๒
ตับ	๒๗.๕๘±๒.๘๐	๒๘.๐๒±๓.๐๔	๒๖.๓๗±๒.๘๙	๒๖.๙๑±๒.๐๒	๒๙.๔๖±๔.๑๘
กระเพาะอาหาร	๕.๘๓±๒.๘๐	๒๘.๐๒±๓.๐๔	๒๖.๓๗±๒.๘๙	๒๖.๙๑±๒.๐๒	๒๙.๔๖±๔.๑๘
ม้าม	๒.๑๓±๐.๓๐	๒.๐๐±๐.๒๑	๒.๐๖±๐.๓๓	๑.๙๐±๐.๑๙	๒.๑๔±๐.๒๗
ไตขวา	๒.๙๖±๐.๒๒	๓.๐๑±๐.๒๕	๓.๐๗±๐.๑๕	๒.๙๕±๐.๒๓	๓.๐๘±๐.๓๒
ไตซ้าย	๒.๘๘±๐.๒๓	๒.๙๗±๐.๒๙	๒.๙๑±๐.๑๙	๒.๘๗±๐.๑๗	๒.๘๘±๐.๓๐
ต่อมหมวกไตขวา	๐.๑๓±๐.๐๒	๐.๑๓±๐.๐๒	๐.๑๓±๐.๐๒	๐.๑๓±๐.๐๒	๐.๑๖±๐.๐๔
ต่อมหมวกไตซ้าย	๐.๑๔±๐.๐๒	๐.๑๕±๐.๐๓	๐.๑๕±๐.๐๓	๐.๑๔±๐.๐๓	๐.๑๙±๐.๐๔*
กระเพาะปัสสาวะ	๐.๓๕±๐.๐๕	๐.๓๒±๐.๐๗	๐.๓๔±๐.๐๖	๐.๓๐±๐.๐๔	๐.๓๐±๐.๐๖
มดลูก	๒.๙๐±๐.๙๒	๒.๖๒±๑.๘๘	๒.๐๙±๐.๕๑	๒.๔๗±๑.๒๑	๒.๕๕±๐.๗๙
รังไข่ขวา	๐.๓๐±๐.๐๔	๐.๒๘±๐.๐๕	๐.๒๘±๐.๐๕	๐.๒๕±๐.๐๓	๐.๓๕±๐.๐๗
รังไข่ซ้าย	๐.๒๖±๐.๐๕	๐.๒๖±๐.๐๖	๐.๒๘±๐.๐๕	๐.๒๖±๐.๐๖	๐.๓๒±๐.๐๗

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๓ ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

ตัวแปรเสริม	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)					ค่าปกติ
	๐	๐.๒๕	๑.๒	๓.๖	๓.๖-R	
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	
ฮีมาโตคริต (%)	๕๒.๗๒±๓.๙๕	๔๙.๘๗±๒.๑๙	๔๘.๙๕±๒.๔๕*	๔๘.๘๘±๒.๐๓*	๔๙.๕๓±๓.๒๒*	๔๕.๔-๕๒.๕
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	๑๗.๑๓±๑.๒๔	๑๖.๐๘±๐.๖๓*	๑๕.๙๗±๐.๗๒*	๑๕.๙๐±๐.๖๔*	๑๖.๑๘±๐.๘๑*	๑๒.๐-๑๗.๕
เม็ดเลือดแดง (× ๑๐ ^๖ เซลล์/มม ^๓)	๙.๕๖±๐.๖๖	๙.๐๕±๐.๔๒	๘.๘๙±๐.๓๙*	๘.๘๔±๐.๔๒*	๙.๐๒±๐.๖๐	๗.๒-๙.๖
MCV (fL/red cell)	๕๖.๓๒±๓.๕๕	๕๕.๑๒±๑.๙๑	๕๕.๐๘±๒.๐๘	๕๕.๓๐±๑.๕๗	๕๕.๙๔±๑.๙๒	๕๗-๖๕
MCH (pg/red cell)	๑๘.๑๓±๑.๑๗	๑๗.๘๐±๐.๕๗	๑๗.๙๖±๐.๗๖	๑๗.๙๙±๐.๕๕	๑๗.๙๖±๐.๗๐	๑๔.๖-๒๑.๓
MCHC (ก./ดล. เม็ดเลือดแดง)	๓๒.๑๘±๐.๕๗	๓๒.๓๐±๐.๔๘	๓๒.๖๒±๐.๕๐	๓๒.๕๓±๐.๖๐	๓๒.๗๐±๐.๗๓	๒๖-๓๘
เม็ดเลือดขาว (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๓.๒๒±๐.๙๒	๓.๕๐±๐.๗๗	๒.๖๔±๐.๓๔	๒.๗๙±๐.๕๙	๓.๐๖±๐.๔๔	๕-๘.๙๖
นิวโตรฟิล (%)	๒๒.๐๖±๗.๒๕	๒๓.๓๑±๘.๙๔	๒๔.๖๗±๗.๐๒	๒๗.๘๓±๙.๘๒	๒๑.๓๘±๕.๗๓	๙-๓๔
อีโอซิโนฟิล (%)	๑.๕๘±๐.๕๐	๑.๘๓±๐.๖๓	๑.๕๗±๐.๘๐	๑.๔๕±๐.๔๒	๑.๖๐±๐.๓๕	๐-๒.๕
ลิมโฟไซต์ (%)	๗๒.๔๘±๗.๓๘	๖๙.๔๒±๙.๘๑	๖๗.๖๐±๙.๓๔	๖๕.๙๐±๙.๓๑	๗๓.๐๘±๖.๑๕	๖๕-๘๔.๕
โมโนไซต์ (%)	๒.๕๙±๒.๒๒	๓.๙๐±๓.๑๖	๓.๗๐±๓.๓๐	๒.๙๘±๒.๕๑	๒.๔๐±๒.๗๔	๐-๕
เบโซฟิล (%)	๑.๒๘±๐.๙๑	๑.๕๓±๐.๙๖	๒.๐๔±๑.๘๔	๑.๘๓±๑.๒๒	๑.๕๕±๑.๑๖	๐-๑.๕
เกล็ดเลือด (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๙๒๖.๔๒±๑๓๖.๒๔	๙๑๓.๔๖±๑๑๘.๘๗	๙๒๐.๒๙±๙๔.๒๖	๘๕๓.๓๓±๗๑.๑๙	๙๐๐.๒๑±๘๓.๘๙	๖๖๒-๙๙๒

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๔ ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

ตัวแปรเสริม	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)					ค่าปกติ
	๐	๐.๒๕	๑.๒	๓.๖	๓.๖-อาร์	
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	
ฮีมาโตคริต (%)	๔๘.๕๕±๒.๗๒	๕๐.๗๖±๒.๔๓	๔๘.๗๗±๓.๑๙	๔๙.๓๙±๒.๐๑	๔๙.๐๘±๓.๘๑	๔๘.๓-๕๔.๒
ฮีโมโกลบิน(ก./ดล.)	๑๖.๐๔±๐.๘๘	๑๖.๕๕±๐.๙๑	๑๖.๐๕±๒.๐๗	๑๖.๐๘±๐.๘๑	๑๖.๑๖±๑.๑๙	๑๒-๑๗.๕
เม็ดเลือดแดง (× ๑๐ ^๖ เซลล์/มม ^๓)	๘.๒๖±๐.๔๖	๘.๖๓±๐.๓๖	๘.๓๔±๐.๕๒	๘.๔๕±๐.๓๕	๘.๔๑±๐.๖๒	๗.๒-๙.๖
MCV (fL/red cell)	๕๘.๘๕±๑.๑๐	๕๙.๘๙±๓.๑๕	๕๙.๔๘±๑.๔๖	๕๙.๘๘±๑.๑๓	๕๙.๓๓±๑.๙๓	๕๗-๖๕
MCH (pg/red cell)	๑๙.๔๓±๐.๔๕	๑๙.๒๐±๑.๑๐	๑๙.๒๕±๐.๕๗	๑๙.๐๕±๐.๔๔	๑๙.๒๓±๐.๘๑	๑๔.๖-๒๑.๓
MCHC (ก./ดล. เม็ดเลือดแดง)	๓๓.๐๓±๐.๔๑	๓๒.๕๙±๐.๗๒	๓๒.๙๐±๐.๘๘	๓๒.๕๗±๐.๔๒	๓๒.๙๙±๐.๕๗	๒๖-๓๘
เม็ดเลือดขาว (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๑.๔๒±๐.๓๑	๑.๘๖±๐.๒๙*	๑.๖๑±๐.๔๒	๑.๗๑±๐.๕๖	๑.๗๕±๐.๖๙	๕-๘.๙๖
นิวโตรฟิล (%)	๒๕.๙๘±๖.๔๒	๒๔.๐๙±๕.๕๒	๒๔.๗๓±๙.๗๒	๒๓.๓๐±๔.๒๗	๒๔.๑๗±๕.๑๙	๙-๓๔
อีโอซิโนฟิล (%)	๑.๑๔±๐.๓๑	๑.๒๗±๐.๔๕	๑.๓๖±๐.๔๙	๑.๑๘±๐.๕๙	๑.๒๖±๐.๔๓	๐-๒.๕
ลิมโฟไซต์ (%)	๖๗.๐๘±๖.๘๖	๗๐.๘๗±๕.๕๙	๗๐.๓๓±๖.๓๓	๗๒.๒๖±๔.๕๐	๗๐.๔๕±๕.๙๖	๖๕-๘๔.๕
โมโนไซต์ (%)	๔.๐๕±๒.๗๖	๒.๗๔±๑.๙๑	๒.๒๗±๒.๓๖	๒.๑๑±๑.๖๒	๒.๙๒±๑.๖๕	๐-๕
เบโซฟิล (%)	๑.๗๗±๑.๐๐	๑.๐๔±๐.๘๖	๑.๓๑±๐.๖๔	๑.๑๕±๐.๗๔	๑.๒๐±๐.๖๐	๐-๑.๕
เกล็ดเลือด (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๙๐๘.๐๘±๘๗.๐๕	๙๒๑.๐๘±๙๑.๗๒	๘๗๑.๐๐±๖๗.๐๗	๘๘๖.๓๓±๖๘.๗๐	๘๙๑.๒๕±๑๐๐.๘๘๔๐๓.๐±๙๗๙.๐	

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๕ ค่าทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

ตัวแปรเสริม	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)					ค่าปกติ
	๐ ๑๒ ตัว	๐.๒๔ ๑๒ ตัว	๑.๒ ๑๒ ตัว	๓.๖ ๑๒ ตัว	๓.๖-อาร์ ๑๒ ตัว	
ALP(U/L)	๔๖.๙๒±๖.๗๒	๕๔.๕๐±๙.๒๘	๕๑.๔๒±๖.๘๖	๕๒.๓๓±๘.๗๐	๕๕.๕๘±๖.๔๖	๕๖.๘-๑๒๘.๐
ALT(U/L)	๔๙.๐๐±๓๑.๔๘	๓๗.๔๒±๑๓.๔๔	๓๖.๕๘±๑๐.๓๓	๓๘.๖๗±๑๑.๖๒	๔๙.๓๓±๒๓.๒๒	๒๘.๙-๔๗.๖
AST(U/L)	๙๕.๒๕±๒๐.๓๐	๘๘.๔๒±๑๑.๘๐	๘๙.๗๕±๘.๒๔	๙๑.๕๘±๒๑.๗๘	๙๖.๑๗±๓๓.๖๐	๑๐๓.๐-๒๐๓.๐
BUN (มก./ดล.)	๒๒.๗๓±๒.๑๓	๒๐.๘๓±๒.๕๕	๑๙.๖๙±๒.๓๖	๑๙.๘๖±๓.๙๐	๒๑.๔๔±๓.๒๕	๕-๒๙
ครีเอตินีน (มก./ดล.)	๐.๖๕±๐.๐๗	๐.๖๖±๐.๐๘	๐.๖๕±๐.๐๖	๐.๖๓±๐.๐๙	๐.๖๓±๐.๐๘	๐.๒-๐.๘
โปรตีนรวม(ก./ดล.)	๖.๘๕±๐.๓๙	๖.๙๕±๐.๓๓	๖.๘๐±๐.๓๑	๖.๘๐±๐.๒๑	๖.๙๙±๐.๒๓	๔.๗-๘.๑๕
อัลบูมิน (ก./ดล.)	๔.๔๐±๐.๑๗	๔.๔๓±๐.๒๑	๔.๔๕±๐.๑๕	๔.๔๕±๐.๒๔	๔.๔๘±๐.๑๖	๒.๗-๕.๑
บิลิรูบิน (มก./ดล.)	๐.๑๒±๐.๐๓	๐.๑๑±๐.๐๓	๐.๑๐±๐.๐๔	๐.๑๐±๐.๐๓	๐.๑๔±๐.๐๓	๐.๐-๐.๕๕
กลูโคส(มก./ดล.)	๒๓๘.๒๐±๖๕.๐๙	๒๕๔.๖๗±๗๘.๐๒	๒๔๙.๐๑±๓๘.๖๐	๒๔๗.๙๒±๖๗.๘๕	๒๔๓.๘๐±๓๘.๘๒	๑๐๐.๐-๒๖๗.๐
กรดยูริก(มก./ดล.)	๔.๗๘±๑.๓๓	๔.๔๒±๒.๐๓	๔.๓๓±๑.๖๕	๔.๗๘±๑.๕๑	๔.๔๓±๑.๕๖	๑.๒-๗.๕
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	๖๙.๖๐±๒๕.๘๙	๘๑.๗๐±๔๑.๔๑	๖๙.๕๕±๒๒.๕๑	๗๑.๒๙±๒๗.๔๖	๘๖.๘๘±๓๖.๗๒	๕๓.๐-๑๒๔.๘
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	๗๗.๐๒±๑๑.๕๗	๘๔.๕๓±๒๐.๓๙	๗๒.๐๐±๑๐.๙๑	๘๐.๐๓±๑๖.๒๖	๘๐.๘๐±๑๘.๖๗	๔๕.๐-๙๒.๐
Na ⁺ (mmol/l)	๑๔๓.๕๐±๑.๓๑	๑๔๕.๒๕±๑.๗๗	๑๔๔.๕๘±๑.๗๓	๑๔๔.๗๕±๒.๐๕	๑๔๗.๐๐±๒.๐๙*	๑๔๓.๐-๑๕๖.๐
K ⁺ (mmol/l)	๗.๕๗±๑.๖๘	๖.๔๓±๐.๘๔	๖.๔๓±๑.๑๖	๖.๕๘±๐.๖๑	๖.๗๓±๐.๗๗	๕.๔-๗.๐
Cl ⁻ (mmol/l)	๑๐๔.๗๕±๒.๐๑	๑๐๕.๕๘±๑.๘๓	๑๐๕.๗๕±๒.๓๘	๑๐๕.๗๕±๑.๗๗	๑๐๗.๐๐±๑.๒๘	๑๐๐.๐-๑๑๐.๐

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๖ ค่าทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

ตัวแปรเสริม	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)					ค่าปกติ
	๐ ๑๒ ตัว	๐.๒๔ ๑๒ ตัว	๑.๒ ๑๒ ตัว	๓.๖ ๑๒ ตัว	๓.๖-R ๑๒ ตัว	
ALP(U/L)	๒๒.๐๐±๔.๖๕	๒๐.๙๒±๓.๒๙	๒๑.๘๓±๕.๒๕	๒๑.๐๐±๕.๗๕	๒๓.๙๒±๓.๖๑	๕๖.๘-๑๒๘.๐
ALT(U/L)	๒๙.๐๐±๕.๔๓	๔๒.๘๓±๑๓.๑๖*	๓๔.๐๘±๑๓.๐๘	๓๑.๖๕±๑๑.๗๖	๓๔.๐๘±๘.๕๓	๒๘.๙-๔๗.๖
AST(U/L)	๘๔.๔๒±๙.๖๑	๑๐๘.๕๐±๒๒.๙๕	๙๘.๙๒±๓๖.๑๓	๙๑.๐๙±๑๖.๐๕	๙๑.๓๓±๑๖.๐๒	๘๗.๐-๑๒๗.๐
BUN (มก./ดล.)	๒๕.๘๐±๗.๐๕	๒๕.๖๒±๒.๙๒	๒๓.๙๙±๕.๔๒	๒๔.๙๐±๔.๕๕	๒๓.๗๒±๔.๒๖	๕-๒๙
ครีเอตินีน (มก./ดล.)	๐.๖๙±๐.๑๒	๐.๖๕±๐.๐๗	๐.๖๔±๐.๑๑	๐.๗๑±๐.๑๕	๐.๖๗±๐.๐๘	๐.๒-๐.๘
โปรตีนรวม (ก./ดล.)	๖.๘๙±๐.๓๐	๖.๘๕±๐.๓๗	๖.๗๙±๐.๓๓	๖.๗๗±๐.๒๒	๗.๒๕±๐.๕๗	๔.๗-๘.๑๕
อัลบูมิน (ก./ดล.)	๔.๗๘±๐.๑๗	๔.๗๙±๐.๒๕	๔.๘๐±๐.๒๔	๔.๘๒±๐.๑๖	๕.๐๐±๐.๓๘	๒.๗-๕.๑
บิลิรูบิน (มก./ดล.)	๐.๑๖±๐.๐๔	๐.๑๕±๐.๐๖	๐.๑๗±๐.๐๕	๐.๑๕±๐.๐๓	๐.๑๖±๐.๐๓	๐.๐-๐.๕๕
กลูโคส (มก./ดล.)	๑๖๘.๖๔±๒๙.๙๔	๑๕๔.๖๘±๓๖.๑๕	๑๔๖.๓๖±๑๔.๓๒	๑๓๖.๖๐±๒๑.๖๑	๑๔๕.๑๗±๓๖.๗๓	๙๖.๐-๑๕๓.๐
กรดยูริก (มก./ดล.)	๓.๑๓±๐.๘๔	๓.๗๓±๑.๐๘	๒.๕๐±๑.๑๔	๒.๘๓±๐.๖๐	๓.๖๖±๑.๒๐	๑.๒-๗.๕
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	๓๘.๕๒±๖.๔๖	๔๒.๖๙±๗.๖๑	๓๕.๕๓±๖.๖๕	๓๙.๒๕±๖.๑๓	๔๓.๔๙±๑๑.๐๘	๓๙.๑-๗๒.๘
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	๗๑.๗๗±๒๐.๓๕	๗๒.๒๗±๑๘.๓๗	๖๙.๑๕±๑๑.๔๘	๗๔.๑๙±๑๓.๙๒	๖๘.๔๓±๑๘.๘๔	๓๑.๐-๖๘.๐
Na ⁺ (mmol/l)	๑๔๓.๐๐±๒.๐๙	๑๔๓.๐๐±๑.๕๔	๑๔๓.๕๐±๑.๑๗	๑๔๓.๒๕±๑.๘๗	๑๔๗.๓๓±๑.๕๐*	๑๔๓.๐-๑๕๖.๐
K ⁺ (mmol/l)	๖.๕๗±๑.๓๖	๗.๗๓±๑.๖๙	๕.๘๕±๑.๒๖	๖.๗๘±๑.๗๙	๗.๕๑±๑.๘๔	๕.๔-๗.๐
Cl ⁻ (mmol/l)	๑๐๗.๙๒±๑.๗๓	๑๐๗.๕๘±๒.๒๘	๑๐๘.๓๓±๒.๐๖	๑๐๘.๐๘±๑.๔๔	๑๐๙.๖๗±๑.๘๘	๑๐๐.๐-๑๑๐.๐

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

พบว่า หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด วันละ ๐.๒๔ ก./กก. มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ลิมโฟยด์ที่ขึ้นใต้เยื่อของลำไส้เล็ก (GALT Proliferation) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. ส่วนการเปลี่ยนแปลงอื่นๆที่พบนั้นมีอุบัติการณ์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม และไม่พบพยาธิสภาพใดๆ ที่อวัยวะที่ทำการตรวจทั้งของหนู กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม. ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา แสดงไว้ในตารางที่ ๗ และ ๘.

ตารางที่ ๗ ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรดเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)				
		๐	๐.๒๔	๑.๒	๓.๖	๓.๖-อาร์
ปอด	BALT proliferation	๖/๑๒	๖/๑๒	๑๐/๑๒	๗/๑๒	๖/๑๒
หัวใจ	Myocardiosis	๐/๑๒	๐/๑๒	๓/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
ตับ	Bile ductule proliferation	๐/๑๒	๐/๑๒	๑/๑๒	๑/๑๒	๐/๑๒
	Centrilobular fatty degeneration	๓/๑๒	๐/๑๒	๓/๑๒	๓/๑๒	๒/๑๒
ไต	Tubular cast	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
ลำไส้เล็ก	GALT proliferation	๑/๑๒	๖/๑๒*	๔/๑๒	๑/๑๒	๑/๑๒
ลำไส้ใหญ่	GALT proliferation	๑/๑๒	๐/๑๒	๒/๑๒	๑/๑๒	๑/๑๒
ต่อมหมวกไต	Cortical fatty infiltration	๕/๑๒	๘/๑๒	๘/๑๒	๘/๑๒	๘/๑๒
	Cortical congestion	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
	Cortical hyperplasia	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒

ตัวเลขในตารางแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลง/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

BALT: Bronchiole-associated lymphoid tissue GALT: Gut-associated lymphoid tissue

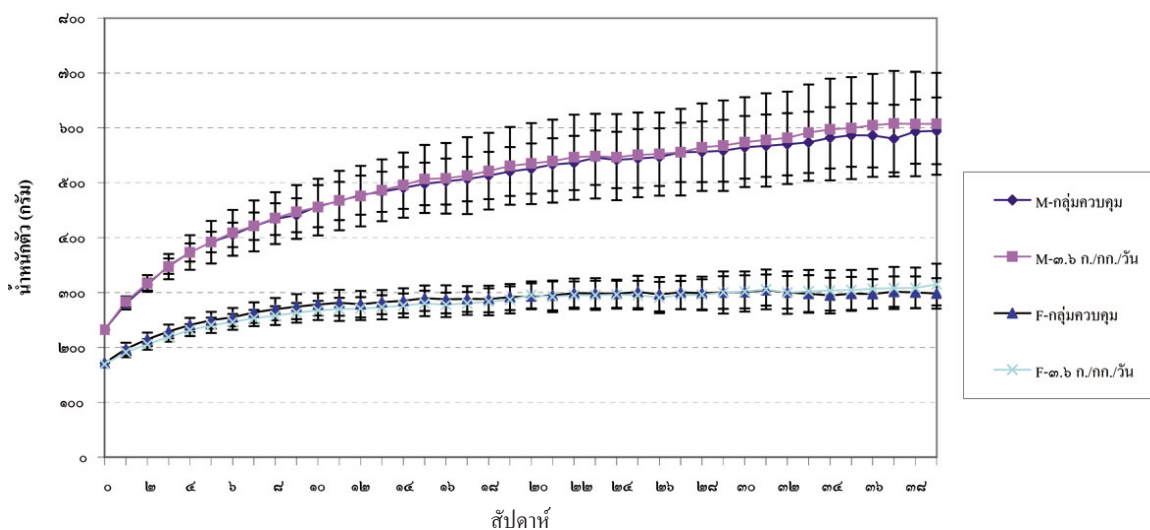
ตารางที่ ๘ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรดเพศเมียที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๖ เดือน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	กลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร (ก./กก./วัน)				
		๐	๐.๒๔	๑.๒	๓.๖	๓.๖-อาร์
ปอด	BALT proliferation	๖/๑๒	๔/๑๒	๓/๑๒	๖/๑๒	๑/๑๒*
หัวใจ	Myocardiosis	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
ตับ	Bile ductule proliferation	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
	Centrilobular fatty degeneration	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
ไต	Tubular casts	๑/๑๒	๑/๑๒	๑/๑๒	๑/๑๒	๐/๑๒
ลำไส้เล็ก	GALT proliferation	๒/๑๒	๑/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
ลำไส้ใหญ่	GALT proliferation	๔/๑๒	๒/๑๒	๑/๑๒	๒/๑๒	๐/๑๒
ต่อมหมวกไต	Cortical fatty infiltration	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
	Cortical congestion	๐/๑๒	๐/๑๒	๑/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒
	Cortical hyperplasia	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๒	๑/๑๒

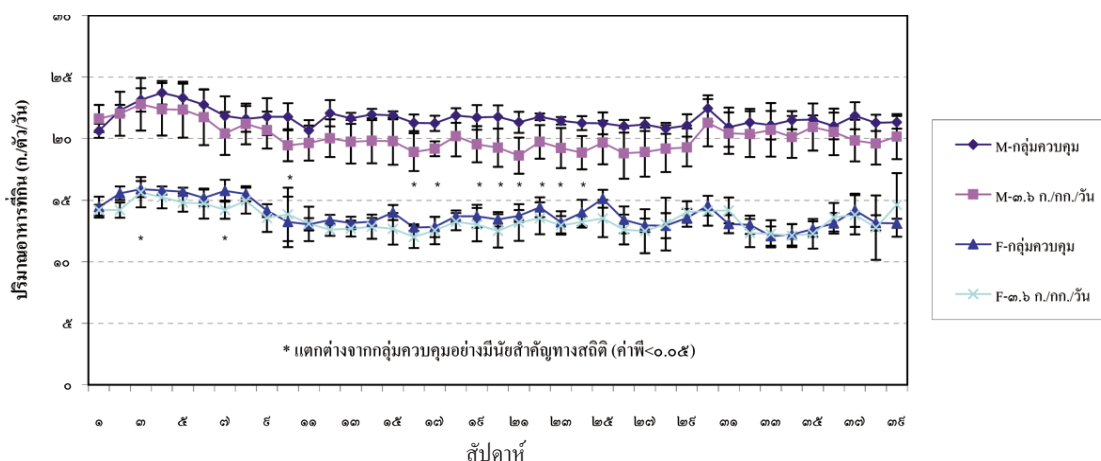
ตัวเลขแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลง/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

BALT: Bronchiole-associated lymphoid tissue GALT: Gut-associated lymphoid tissue



รูปที่ ๓ น้ำหนักตัว (ก.) ของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน



รูปที่ ๔ ปริมาณอาหารที่กิน (ก./ตัว/วัน) ของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน

พิษเรื้อรัง ๙ เดือน

ผลต่อน้ำหนักตัวเฉลี่ย การกินอาหารและสุขภาพของหนู

ทดลอง

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. นาน ๙ เดือน กินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในสัปดาห์ที่ ๑๐, ๑๖, ๑๗, และ ๑๙ ถึง ๒๔ และหนูเพศเมียกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะสัปดาห์ที่ ๓ และ ๗. อย่างไรก็ตามพบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด (รูปที่ ๓ และ ๔) ตลอดการทดลอง ๙ เดือนพบว่า หนูที่ได้รับสารสกัด ขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. มีสุขภาพและอาการแสดงออกเป็นปรกติไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม.

ผลต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. มีน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ต่างๆไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม. หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด วันละ ๓.๖ ก./กก. มีน้ำหนักสัมพันธ์ของไตซ้ายสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมแต่น้ำหนักสัมพันธ์ของมดลูกต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๙).

ผลทางโลหิตวิทยา

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพรจีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. มีค่าฮีมาโตคริต, ฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด วันละ ๓.๖ ก./กก. มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๑๐).

ตารางที่ ๙ น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (ก./๑๐๐๐ก.) ของหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน

อวัยวะ	หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)		หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)	
	๐	๓.๖	๐	๓.๖
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว	๑๑ ตัว
สมอง	๓.๘๕±๐.๓๘	๓.๗๑±๐.๖๓	๖.๙๓±๐.๖๖	๖.๙๒±๐.๒๙
หัวใจ	๒.๕๗±๐.๒๕	๒.๖๓±๐.๓๕	๓.๒๔±๐.๒๒	๓.๓๙±๐.๓๒
ปอด	๓.๑๕±๐.๒๕	๓.๒๑±๐.๖๔	๔.๓๓±๐.๔๙	๔.๔๕±๐.๖๒
ตับ	๒๕.๓๑±๒.๘๗	๒๔.๗๙±๒.๖๙	๒๖.๑๗±๔.๕๕	๒๗.๒๙±๓.๑๙
กระเพาะอาหาร	๔.๒๖±๐.๔๗	๔.๑๒±๐.๔๕	๕.๙๕±๐.๘๑	๖.๐๔±๐.๗๒
ม้าม	๑.๖๔±๐.๓๗	๑.๕๗±๐.๑๘	๒.๑๓±๐.๒๕	๑.๙๔±๐.๒๗
ไตขวา	๒.๔๖±๐.๓๓	๒.๔๘±๐.๕๐	๒.๘๗±๐.๒๖	๓.๐๘±๐.๒๘
ไตซ้าย	๒.๒๕±๐.๒๒	๒.๓๔±๐.๓๕	๒.๗๑±๐.๑๙	๒.๘๙±๐.๒๓*
อวัยวะหัวใจ	๔.๙๗±๑.๑๐	๔.๙๕±๐.๙๗	-	-
อวัยวะไต	๔.๙๕±๐.๙๗	๔.๙๙±๐.๗๖	-	-
ต่อมหมวกไตขวา	๐.๐๕±๐.๐๑	๐.๐๖±๐.๐๑	๐.๑๒±๐.๐๒	๐.๑๒±๐.๐๓
ต่อมหมวกไตซ้าย	๐.๐๖±๐.๐๑	๐.๐๖±๐.๐๑	๐.๑๓±๐.๐๒	๐.๑๓±๐.๐๓
กระเพาะปัสสาวะ	๐.๓๒±๐.๐๖	๐.๓๑±๐.๐๖	๐.๓๓±๐.๐๔	๐.๓๑±๐.๐๓
มดลูก	-	-	๓.๑๘±๐.๑๑	๒.๑๒±๐.๘๑*
รังไข่ขวา	-	-	๐.๒๕±๐.๐๕	๐.๒๖±๐.๐๕
รังไข่ซ้าย	-	-	๐.๒๗±๐.๐๖	๐.๒๕±๐.๐๔

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๑๐ ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรดที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน

ตัวแปรเสริม	หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)			หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)		
	๐	๓.๖	ค่าปกติ	๐	๓.๖	ค่าปกติ
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว		๑๒ ตัว	๑๑ ตัว	
ฮีมาโตคริต (%)	๔๙.๐๑±๓.๒๖	๔๕.๘๘±๑.๙๖*	๔๔.๔-๕๒.๕	๔๕.๔๓±๒.๐๔	๔๖.๖๑±๔.๑๘	๔๘.๓-๕๔.๒
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	๑๖.๐๒±๐.๙๑	๑๕.๒๕±๐.๔๖*	๑๒.๐-๑๗.๕	๑๕.๐๔±๐.๖๗	๑๕.๓๕±๑.๑๘	๑๒.๐-๑๗.๕
เม็ดเลือดแดง (×๑๐ ^๖ เซลล์/มม ^๓)	๘.๘๓±๐.๔๐	๘.๓๐±๐.๔๒*	๗.๒-๙.๖	๗.๘๐±๐.๓๐	๗.๙๒±๐.๗๘	๗.๒-๙.๖
MCV (um ^๓ /red cell)	๕๕.๕๐±๒.๐๘	๕๕.๓๓±๐.๙๘	๕๗.๐-๖๕.๐	๕๕.๒๖±๑.๕๘	๕๕.๘๗±๑.๓๐	๕๗.๐-๖๕.๐
MCH (pg/red cell)	๑๘.๑๕±๐.๖๒	๑๘.๔๔±๐.๘๗	๑๔.๖-๒๑.๓	๑๙.๒๘±๐.๗๑	๑๙.๔๒±๐.๖๔	๑๔.๖-๒๑.๓
MCHC (ก./ดล. เม็ดเลือดแดง)	๓๒.๗๒±๐.๗๓	๓๓.๓๓±๑.๓๓	๒๖.๐-๓๘.๐	๓๓.๑๒±๐.๖๑	๓๒.๙๖±๐.๕๙	๒๖.๐-๓๘.๐
เม็ดเลือดขาว (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๓.๒๗±๐.๕๔	๓.๔๕±๐.๖๕	๕.๐-๘.๙๖	๑.๘๙±๐.๕๕	๒.๐๐±๐.๔๘	๕.๐-๘.๙๖
นิวโทรฟิล (%)	๒๔.๔๔±๕.๘๘	๒๗.๔๕±๕.๔๗	๙.๐-๓๔.๐	๒๘.๐๘±๗.๒๗	๓๐.๙๗±๕.๘๘	๙.๐-๓๔.๐
อีโอซิโนฟิล (%)	๑.๙๗±๐.๗๙	๑.๔๕±๐.๕๐	๐-๒.๕	๒.๑๑±๑.๔๓	๑.๕๒±๐.๗๕	๐-๒.๕
ลิมโฟไซต์ (%)	๗๑.๑๔±๖.๔๗	๖๘.๒๕±๔.๑๐	๖๕.๐-๘๔.๕	๖๗.๕๑±๗.๔๒	๖๕.๒๐±๗.๐๘	๖๕.๐-๘๔.๕
โมโนไซต์ (%)	๑.๑๕±๑.๖๙	๑.๗๑±๒.๒๓	๐-๕.๐	๑.๐๓±๐.๔๙	๑.๔๕±๑.๘๘	๐-๕.๐
เบโซฟิล (%)	๑.๓๑±๐.๖๓	๑.๑๗±๐.๕๘	๐-๑.๕	๑.๒๖±๐.๕๐	๐.๘๖±๐.๔๙	๐-๑.๕
เกล็ดเลือด (× ๑๐ ^๓ เซลล์/มม ^๓)	๘๓๔.๕๕±๔๔.๒๕	๘๕๗.๐๐±๕๙.๘๕	๖๖๒.๐±๙๙๒.๐	๘๔๕.๒๕±๗๑.๒๖	๗๖๘.๐๕±๙๘.๔๕*	๔๐๓.๐-๙๗๙.๐

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๑๑ ค่าทางเคมีคลินิกของหนูแรดที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน

ตัวแปรเสริม	หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)			หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)		
	๐	๓.๖	ค่าปกติ	๐	๓.๖	ค่าปกติ
	๑๒ ตัว	๑๒ ตัว		๑๒ ตัว	๑๑ ตัว	
ALP (U/L)	๔๗.๐๐±๙.๔๔	๕๑.๕๐±๗.๔๘	๕๖.๘-๑๒๘.๐	๒๐.๓๓±๓.๓๔	๒๒.๐๐±๕.๕๑	๕๖.๘-๑๒๘.๐
ALT (U/L)	๔๐.๑๗±๙.๕๙	๔๕.๓๓±๒๐.๙๕	๒๘.๙-๔๗.๖	๓๖.๔๒±๙.๖๔	๔๖.๒๗±๓๖.๔๒	๒๘.๙-๔๗.๖
AST (U/L)	๘๗.๕๘±๑๖.๔๗	๑๑๐.๔๒±๒๖.๓๙*	๑๐๓.๐-๒๐๓.๐	๙๑.๕๐±๑๔.๔๓	๑๑๒.๕๕±๖๓.๓๐	๘๗.๐-๒๑๑.๐
BUN (มก./ดล.)	๑๙.๗๕±๒.๖๒	๑๗.๙๔±๓.๒๘	๕.๐-๒๙.๐	๒๔.๗๔±๔.๐๓	๒๔.๔๓±๔.๕๑	๕.๐-๒๙.๐
ครีเอตินีน (มก./ดล.)	๐.๕๕±๐.๐๗	๐.๕๒±๐.๐๘	๐.๒-๐.๘	๐.๖๑±๐.๑๐	๐.๖๔±๐.๑๖	๐.๒-๐.๘
โปรตีนรวม (ก./ดล.)	๖.๙๙±๐.๒๐	๖.๙๒±๐.๑๙	๔.๗-๘.๑	๖.๙๕±๐.๒๑	๗.๐๓±๐.๓๙	๔.๗-๘.๑
อัลบูมิน (ก./ดล.)	๔.๕๕±๐.๑๗	๔.๔๕±๐.๑๓	๒.๗-๕.๑	๔.๘๖±๐.๑๔	๔.๙๕±๐.๓๒	๒.๗-๕.๑
บิลิรูบิน (มก./ดล.)	๐.๐๙±๐.๐๓	๐.๑๒±๐.๐๔	๐.๐-๐.๕	๐.๑๒±๐.๐๓	๐.๑๕±๐.๐๕	๐.๐-๐.๕
กลูโคส(มก./ดล.)	๒๑๘.๓๐±๔๗.๔๘	๒๐๓.๔๓±๓๕.๘๐	๑๓๐.๐-๒๖๗.๐	๑๕๔.๘๗±๓๕.๗๗	๑๕๗.๙๕±๒๒.๘๗	๙๖.๐-๑๕๓.๐
กรดยูริก (มก./ดล.)	๓.๑๘±๒.๑๖	๒.๐๒±๑.๑๒	๑.๒-๗.๕	๑.๕๐±๐.๙๑	๑.๙๓±๑.๑๕	๑.๒-๗.๕
ไตรกลีเซอไรด์ (มก./ดล.)	๑๐๒.๗๕±๓๑.๕๗	๙๐.๑๑±๓๔.๑๘	๕๓.๐-๑๒๔.๘	๔๑.๙๗±๘.๒๖	๔๖.๑๘±๑๓.๘๕	๓๙.๑-๗๒.๘
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	๘๔.๘๔±๑๘.๗๔	๘๓.๔๒±๒๕.๓๑	๔๕.๐-๙๒.๐	๗๔.๗๗±๒๙.๖๔	๗๐.๗๕±๒๕.๑๗	๓๑.๐-๖๘.๐
Na ⁺ (mmol/l)	๑๔๘.๗๕±๔.๖๕	๑๔๙.๖๗±๔.๒๗	๑๔๓.๐-๑๕๖.๐	๑๕๐.๓๓±๕.๑๖	๑๕๐.๒๗±๓.๙๘	๑๔๓.๐-๑๕๖.๐
K ⁺ (mmol/l)	๖.๑๐±๑.๑๖	๔.๘๓±๐.๘๔*	๕.๔-๗.๐	๔.๒๓±๐.๖๑	๔.๕๕±๑.๖๒	๕.๔-๗.๐
Cl ⁻ (mmol/l)	๑๐๕.๑๗±๒.๓๗	๑๐๕.๕๐±๓.๐๙	๑๐๐.๐-๑๑๐.๐	๑๐๗.๓๓±๒.๔๖	๑๐๕.๖๔±๑.๙๖	๑๐๐.๐-๑๑๐.๐

ค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๑๒ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรดเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๙ เดือน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)		หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด (ก./กก./วัน)	
		๐	๓.๖	๐	๓.๖ #
ปอด	BALT proliferation	๘/๑๒	๔/๑๒	๔/๑๒	๓/๑๑
หัวใจ	Myocardiosis	๓/๑๒	๓/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๑
ตับ	Centrilobular fatty degeneration	๘/๑๒	๕/๑๒	๐/๑๒	๑/๑๑
ไต	Dilated tubules	๖/๑๒	๓/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๑
ลำไส้เล็ก	GALT proliferation	๑/๑๒	๑/๑๒	๓/๑๒	๒/๑๑
ลำไส้ใหญ่	GALT proliferation	๓/๑๒	๑/๑๒	๐/๑๒	๑/๑๑
ต่อมหมวกไต	Cortical fatty infiltration	๕/๑๒	๕/๑๒	๐/๑๒	๐/๑๑

หนูตาย ๑ ตัวเนื่องจากสำลักยาเข้าสู่ปอด

ตัวเลขแสดงจำนวนหนูที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลง/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมด้วยนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี<๐.๐๕)

BALT: Bronchiole-associated lymphoid tissue

GALT: Gut-associated lymphoid tissue

ค่าเคมีเวชกรรม

หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. มีระดับเอนไซม์ เอเอสที สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่มีระดับโปรตีนซีบีบีต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. ส่วนหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร วันละ ๓.๖ ก./กก. นั้นมีค่าทางเคมีคลินิกไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๑๑).

การเปลี่ยนแปลงของอวัยวะทางพยาธิวิทยา

จากการผ่าซากชันสูตรหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ วันละ ๓.๖ ก./กก. และหนูกลุ่มควบคุม ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของอวัยวะต่างๆทางพยาธิวิทยา. ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบพยาธิสภาพใดๆที่อวัยวะที่ทำการตรวจของหนูทุกกลุ่ม. การเปลี่ยนแปลงของอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบในหนูที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ ขนาดวันละ ๓.๖ ก./กก. ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ ๑๒).

วิจารณ์

การศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ ในหนูแรดพันธุ์วิสตา เป็นเวลา ๖ เดือนโดยป้อนสารสกัดทางปากวันละ ๐.๒๔, ๑.๒ และ ๓.๖ ก./กก. หรือคิดเป็น ๑, ๕ และ ๑๕ เท่าของขนาดที่ใช้ในคน และพิษเรื้อรังโดยป้อนสารสกัดวันละ ๓.๖ ก./กก. เป็นเวลา ๔ เดือน แสดงให้เห็นว่า สารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวของหนูแรดถึงแม้ว่ามีอาการกินอาหารลดลงในบางสัปดาห์ก็ตาม. สารสกัดสมุนไพร ไม่ทำให้ค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของอวัยวะส่วนใหญ่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม. ค่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของต่อมหมวกไตที่สูงขึ้นในหนูเพศเมียกลุ่ม ๓.๖-อาร์ อาจเกิดจากหนูจำนวน ๑ ตัวมีภาวะออกเจริณเกินของเปลือกต่อมหมวกไต. หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร วันละ ๓.๖ ก./กก./วัน เป็นเวลา ๔ เดือนมีน้ำหนักสัมพัทธ์ของไตซ้ายเพิ่มขึ้นและน้ำหนักสัมพัทธ์ของมดลูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความผิดปกติทางจุลพยาธิวิทยาใดๆของอวัยวะดังกล่าว. ค่าฮีมาโตคริต ฮีโมโกลบิน และจำนวนเม็ดเลือดแดงของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร เป็นเวลา ๖ เดือนมีแนวโน้มลดลงตามขนาดสารสกัดที่เพิ่มขึ้น และพบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเป็นเวลา ๔ เดือนมีค่าตัวแปรเสริมดังกล่าวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี

นัยสำคัญเช่นกันดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าเกิดจากสารสกัดสมุนไพร. แต่อย่างไรก็ตามเมื่อหยุดให้สารสกัดพบว่าแนวโน้มสูงขึ้นและการเปลี่ยนแปลงนี้ยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาของหนูแรดสายพันธุ์วิสตา^{๑๒}. หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร วันละ ๐.๒๔ ก./กก. มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็นการเปลี่ยนแปลงในกลุ่มเดียวและไม่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด จึงไม่น่าจะเกิดจากสารสกัดสมุนไพร จำนวนเกล็ดเลือดที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด เป็นเวลา ๔ เดือนยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิง^{๑๒}. การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ เอเอสที อย่างมีนัยสำคัญในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร วันละ ๐.๒๔ ก./กก. อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงแต่ยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิง^{๑๒}. ระดับโซเดียมที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในหนูกลุ่มพื้นตัว (๓.๖-อาร์) เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงของหนูแรด^{๑๒,๑๓}. หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร วันละ ๓.๖ ก./กก. เป็นเวลา ๔ เดือนมีระดับโปรตีนซีบีบีต่ำกว่ากลุ่มควบคุมแต่ยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติ^{๑๓} และไม่พบอาการผิดปกติใดๆ. การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ เอเอสที อย่างมีนัยสำคัญในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดสมุนไพร เป็นเวลา ๔ เดือนแสดงให้เห็นว่า เมื่อได้รับสารสกัดเป็นเวลานานอาจมีผลต่อดับได้. การเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาที่พบในหนูที่ได้รับสารสกัด เป็นระยะเวลา ๖ เดือนไม่ได้มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามขนาดสารสกัดที่ได้รับ และหนูที่ได้รับสารสกัดเป็นเวลา ๔ เดือนมีอุบัติการณ์การเปลี่ยนแปลงอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน. ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า สารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของอวัยวะภายใน.

สรุป

การศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๔๘๖ เป็นระยะเวลา ๖ เดือนโดยป้อนสารสกัดให้หนูแรดพันธุ์วิสตาทางปากวันละ ๐.๒๔, ๑.๒, ๓.๖ ก./กก. หรือคิดเป็น ๑, ๕ และ ๑๕ เท่าของขนาดที่ใช้ในคน และพิษเรื้อรังระยะเวลา ๔ เดือนโดยให้สารสกัดสมุนไพร ทางปากวันละ ๓.๖ ก./กก. พบว่าสารสกัดสมุนไพร ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว, สุขภาพทั่วไป และไม่ทำให้สัตว์ทดลองมีอาการผิดปกติใดๆ. ค่าทางโลหิตวิทยาบางตัวที่ลดลงในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด ทั้งระยะเวลา ๖

และ ๔ เดือนนั้นคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงของหนูแรด. การทดลองระยะเวลา ๖ เดือนนั้นแสดงให้เห็นว่าสารสกัดไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของค่าเคมีคลินิก แต่หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด จีพีโอ ๑๙๘๖ เป็นเวลา ๔ เดือนมีค่าเอนไซม์เอเอสที สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญและมีระดับโปแตสเซียมต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ. ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูที่ได้รับสารสกัด ระยะเวลา ๖ และ ๔ เดือนนั้นไม่พบความผิดปกติที่เกิดจากสารสกัด จึงสรุปว่า สารสกัดสมุนไพร จีพีโอ ๑๙๘๖ ในขนาดที่ใช้ทดลองไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อหนูแรด. อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองครั้งนี้มีข้อบ่งชี้ว่าการใช้สารสกัดสมุนไพรเป็นเวลานานอาจมีผลต่อบ.

กิตติกรรมประกาศ

องค์การเภสัชกรรมให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัย“พิษเรื้อรังของสารสกัดสมุนไพร GPO 1986”. รศ. นสพ. ดร.อนุเทพรังสีพิพัฒน์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ช่วยตรวจสอบสไลด์อวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา และคุณเพ็ญทอง นรากร องค์การเภสัชกรรมช่วยในการประสานงาน.

เอกสารอ้างอิง

๑. ส่วนพฤกษศาสตร์ป่าไม้ สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย (ฉบับปรับปรุงแก้ไข) พิมพ์ครั้งที่ ๒. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด; ๒๕๔๔ หน้า ๓๐, ๕๘, ๑๐๓, ๔๘๖.

๒. สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ สำนักวัดพระเชตุพนฯ. ประมวลสรรพคุณยาไทย (ภาคสอง) ว่าด้วยพฤกษชาติวัตถุธาตุและสัตว์วัตถุนานาชาติ. กรุงเทพฯ: พิชัยการพิมพ์; ๒๕๑๖: ๒๗๑, ๓๔๔.
๓. มุลินนิมมหาวิทยาลัยมหิดล สารานุกรมสมุนไพร เล่มที่ ๔: กกายอีสาน. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน); ๒๕๔๓ หน้า ๑๙๐.
๔. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. (ฉบับรวม). กรุงเทพฯ: รุ่งเรืองสาส์นการพิมพ์; ๒๕๔๑ หน้า ๒, ๘๕.
๕. บุษรารณ ศีรวิรรณ, ปราณ ชวลิตธำรง, ลออ ชมพัตร์. การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากสมุนไพรต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบเซลล์ในหลอดทดลอง. ไทยเภสัชสาร ๒๕๓๙;๒๐:๒๖๑-๗.
๖. Acid weed, Tooth cup. Available from www.ku.ac.th/AgrInfo/thaifish/aqplant/aqpt114.html 2008
๗. Tiwaweach D, Siripong P, Kupradinun P, Thamavit W, Shirai T, Hagiwara A. Inhibition of diethylnitrosamine (DEN)-induces hepatic foci by pre and post treatment with *Acanthus ebracteatus* Vahl. in rats. Thai Cancer J 1993;19:7-13.
๘. สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ สำนักวัดพระเชตุพนฯ. ประมวลสรรพคุณยาไทย (ภาคหนึ่ง) ว่าด้วยพฤกษชาติ วัตถุธาตุและสัตว์วัตถุนานาชาติ. กรุงเทพฯ: พิชัยการพิมพ์; ๒๕๑๖ หน้า ๒๒๖.
๙. ลัดดาวัลย์ บุญรัตนกรกิจ, วนิดา จันทเทพเทวัญ. การตรวจพิสูจน์และการทำข้อกำหนดของข้าวเย็นเหนือ ข้าวเย็นใต้. ไทยเภสัชสาร ๒๕๓๖;๑๗:๗๙-๙๐.
๑๐. เสี่ยม พงษ์บุญรอด. ไม้เทศเมืองไทย. กรุงเทพฯ: กองเภสัชกรรมกรมวิทยาศาสตร์; ๒๕๙๓ หน้า ๑๒๐-๒.
๑๑. Akaraseenont P, Wongkajornsilp A, Chotewuttakorn S, Thaworn A, Haubprasert S, Kraisintu K. The effect of herbal extracts (GPO 1986) on proliferation of vascular endothelium. Thai J Pharmacol 1999;21:205-12.
๑๒. เยาวลักษณ์ พิมายนอก, อังสนา โยธินารักษ์, พศวัต จรเกตุ. ค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกในเลือดหนูแรดสายพันธุ์วิสตา. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ๒๕๔๖;๔๕:๒๗-๓๖.
๑๓. Gad SC. The Rat: In: Eds S, Gad C, Chengellis CP. Animal Models in Toxicology. New York: Marcel Dekker; 1992. p. 81.

Abstract**Chronic Toxicity of GPO 1986 Herbal Extract****Songpol Chivapat^{*}, Aimmanas Attawish^{*}, Pranee Chavalittumrong^{**}, Vanida Chantarateptawan[#]**^{*}Medicinal Plant Research Institute, ^{**}Senior Technical Office, Department of Medical Sciences, Nonthaburi Province, Thailand. [#]Research and Development Institute, Government Pharmaceutical Organization

GPO 1986 is a mixture of eight herbal extracts from *Canna indica* L., *Polyagala chinensis* L., *Clinacanthus nutans* Lindau, *Ammania baccifera* L., *Acanthus ebracteatus* Vahl, *Mallotus Philippensis* Muell. Arg., *Smilax corbularia* Kunth, and *Pygmaeopremma herbacea* (Roxb.) Mold. This recipe is used by the Government Pharmaceutical Organization in a clinical trial on mammary cancer. Chronic toxicity of GPO 1986 was conducted in 168 Wistar rats randomly divided into 7 groups of 24 rats each (12 males and 12 females). Group 1 was a control group receiving distilled water and groups 2 to 4 were orally administered with GPO 1986 at doses of 0.24, 1.2, 3.6 g/kg/day, respectively, for 6 months. Group 5 was the recovery group receiving GPO 1986 at the dose of 3.6 g/kg/day for 6 months; after that, the animals were further raised without GPO 1986 for 2 weeks before autopsy. Group 6 was the control group receiving distilled water. Group 7 was orally administered GPO 1986 at the dose of 3.6 g/kg/day for 9 months. The results showed that GPO 1986 did not affect body weights and animal health. Male rats receiving GPO 1986 at doses of 1.2 and 3.6 g/kg/day for 6 months and male rats receiving GPO 1986 for 9 months showed significant decreases of hematocrit, hemoglobin and red blood cells. Female rats receiving GPO 1986 for nine months had a significant reduction in platelet counts ($p < 0.05$). However, these hematological changes were within the rat reference values. Male rats receiving GPO 1986 for nine months had a significant increase in AST level ($p < 0.05$), whereas the potassium level was significantly decreased ($p < 0.05$). Histopathological results of visceral organs in the six-month and the nine-month treatment groups did not show any alterations caused by GPO 1986. In conclusion, GPO 1986 did not produce chronic toxicity in Wistar rats.

Key words: herbal extract, toxicity, GPO 1986, mammary cancer